

## Process for the preparation of 6-methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-one 2,2-dioxide and its non-toxic salts

Patent Number:  US4607100

Publication date: 1986-08-19

Inventor(s): CLAUSS KARL (DE); LINKIES ADOLF (DE); REUSCHLING DIETER (DE)

Applicant(s):: HOECHST AG (DE)

Requested Patent:  EP0155634, A3, B1

Application Number: US19850714177 19850320

Priority Number(s): DE19843410439 19840322

IPC Classification:

EC Classification: C07D291/06

Equivalents: AU2237288, AU4021085, AU587970, AU598698, BR8501306, CA1273923, CS249540, CS249549, CS249550,  DD234007,  DD244551,  DD244554,  DE3410439, DK129185,  DK170401B,  DK171986B, DK42394,  ES8606315,  ES8701743,  FI83076B,  FI83076C, FI851104, HU196954, HU36467, IE58342, IL74676, JP1856127C, JP1920857C,  JP3184948, JP5070627B,  JP60209578, JP6047571B, KR9300806, MX162880, NO163771B, NO163771C, NO851143, NO854604, NO854605, SU1342418,  US4695629,  US5011982,  US5103046, ZA8502116

### Abstract

6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-one 2,2-dioxide is prepared by (a) reacting, in an inert organic solvent, a salt of sulfamic acid, which is at least partially soluble therein, with at least approximately the equimolar amount of an acetoacetylating agent, in the presence of an amine or phosphine catalyst, and by cyclizing the acetoacetamide-N-sulfonate which is formed in this reaction, or the free sulfonic acid, (b) by the action of at least approximately the equimolar amount of SO<sub>3</sub>, where appropriate in an inert inorganic or organic solvent, to give 6-methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-one 2,2-dioxide, which is produced in the form of the acid in this reaction; it is possible, if desired, to obtain from the acid form (c) the appropriate salts by neutralization with bases. The non-toxic salts-in particular the potassium salt-are valuable synthetic sweeteners.

Data supplied from the esp@cenet database - I2



Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets

(11) Veröffentlichungsnummer:

0 155 634  
A2

(12)

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 85102885.2

(5) Int. Cl.<sup>4</sup>: C 07 D 291/06  
C 07 C 143/86

(22) Anmeldetag: 13.03.85

(30) Priorität: 22.03.84 DE 3410439

(71) Anmelder: HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT  
Postfach 80 63 20  
D-6230 Frankfurt am Main 80 (DE)

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:  
25.09.85 Patentblatt 85/39

(72) Erfinder: Clauss, Karl, Dr.  
Im Birkfeld 20  
D-6233 Kelkheim (Taunus) (DE)

(64) Benannte Vertragsstaaten:  
AT BE CH DE FR GB IT LI NL SE

(72) Erfinder: Linkies, Adolf, Dr.  
Loreleistrasse 12  
D-6230 Frankfurt am Main 80 (DE)

(72) Erfinder: Reuschling, Dieter, Dr.  
Beethovenstrasse 27  
D-6308 Butzbach (DE)

(54) Verfahren zur Herstellung von 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxid und dessen nicht-toxischen Salzen sowie der dabei als Zwischenprodukt(e) auftretenden Acetoacetamid-N-sulfonsäure(salze).

(57) 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxid wird dadurch hergestellt, daß man

a) in einem inerten organischen Lösungsmittel ein darin zumindest teilweise lösliches Salz der Amidosulfonsäure mit der mindestens etwa Äquimolaren Menge eines Acetoacetylierungsmittels in Gegenwart eines Amin- oder Phosphin-Katalysators umsetzt,

und daß man das dabei gebildete Acetoacetamid-N-sulfonat oder auch die freie Sulfonsäure

b) durch die Einwirkung der mindestens etwa Äquimolaren Menge SO<sub>3</sub> gegebenenfalls in einem inerten anorganischen oder organischen Lösungsmittel, zu dem hier in der Säureform anfallenden 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxid cyclisiert;

aus der Säureform können gewünschtenfalls

c) durch Neutralisation mit Basen die jeweiligen Salze gewonnen werden.

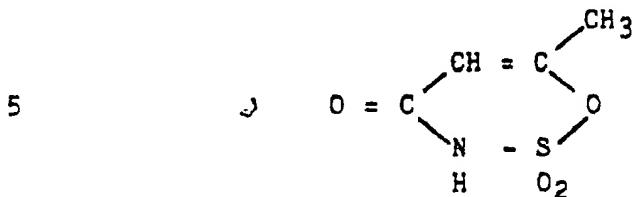
Die nicht-toxischen Salze - insbesondere das Kaliumsalz

- sind wertvolle synthetische Süßstoffe.

A2  
634  
0 155  
EP 0

Verfahren zur Herstellung von 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxid und dessen nicht-toxischen Salzen sowie der dabei als Zwischenprodukt(e) auftretenden Acetoacetamid-N-sulfonsäure(salze)

6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxid ist die Verbindung der Formel

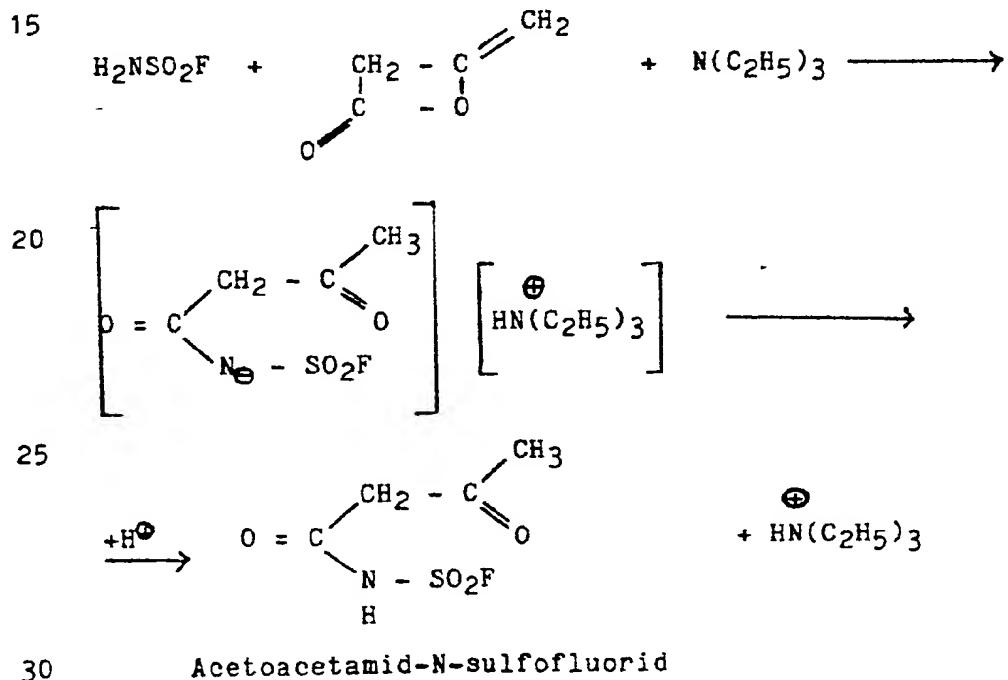


10 Infolge des aciden Wasserstoffs am Stickstoffatom ist die Verbindung zur Salzbildung (mit Basen) befähigt. Die nicht-toxischen Salze - wie z.B. das Na-, das K- und das Ca-Salz - können wegen ihres z.T. intensiven Süßgeschmacks als Süßstoffe auf dem Nahrungsmittelsektor verwendet werden, wobei das K-Salz ("Acesulfam K" oder auch nur 15 "Acesulfam") von besonderer Bedeutung ist.

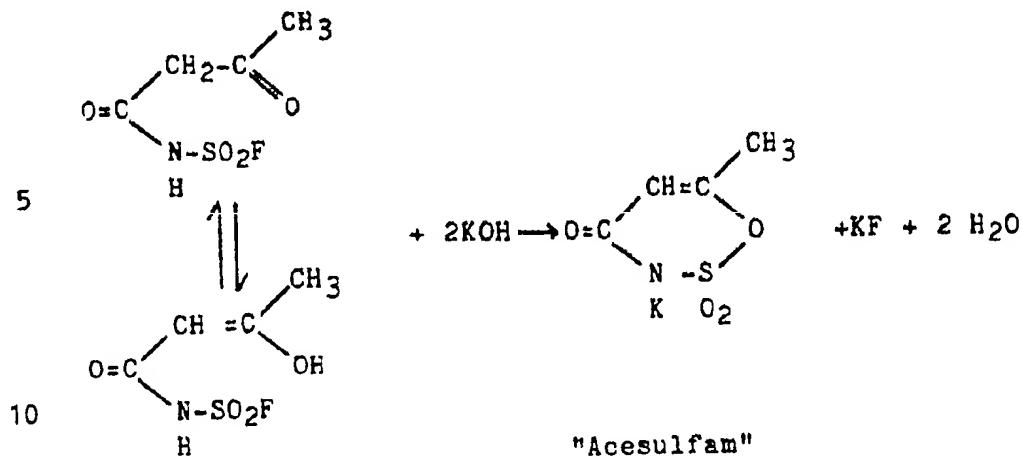
20 Zur Herstellung des 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxids und dessen nicht-toxischer Salze ist eine Reihe verschiedener Verfahren bekannt; vgl. Angewandte Chemie 85, Heft 22 (1973) S. 965 bis 73, entsprechend International Edition Vol. 12, No. 11 (1973), S. 869-76. Praktisch alle Verfahren gehen von Chlor- oder Fluor-sulfonyliso-cyanat ( $\text{XSO}_2\text{NCO}$  mit  $\text{X} = \text{Cl}$  oder  $\text{F}$ ) aus. Das Chlor- bzw. Fluor-sulfonylisocyanat wird dann mit 25 Monomethylacetylen, Aceton, Acetessigsäure, Acetessigsäure-tert.-butylester oder Benzylpropenylether (in einer meist mehrstufigen Reaktion) zu Acetoacetamid-N-sulfochlorid bzw. -fluorid umgesetzt, was unter der Einwirkung von Basen (wie z.B. methanolischer KOH) cyclisiert und die entsprechenden 30 Salze des 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxa-thiazin-4-on-2,2-dioxids liefert. Aus den Salzen kann das freie Oxathiazinon

gewünschtenfalls auf übliche Weise (mit Säuren) erhalten werden.

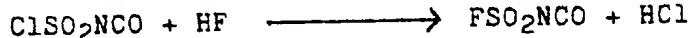
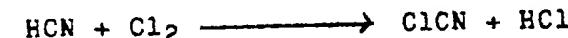
Ein weiteres Verfahren zur Herstellung der Oxathiazinon-  
5 Zwischenstufe Acetoacetamid-N-sulfofluorid geht aus von  
Amidosulfofluorid  $H_2NSO_2F$ , dem partiellen Hydrolyseprodukt  
des Fluorsulfonylisocyanats (DE-OS 2 453 063). Danach wird  
das Fluorid der Amidosulfonsäure  $H_2NSO_2F$  mit einer etwa  
äquimolaren Menge des Acetoacetylierungsmittels Diketen in  
10 einem inerten organischen Lösungsmittel in Gegenwart eines  
Amins bei Temperaturen zwischen etwa -30 und 100°C umge-  
setzt; die Umsetzung verläuft nach folgender Reaktions-  
gleichung (mit Triethylamin als Amin):



Das Acetoacetamid-N-sulfofluorid wird dann auf übliche  
Weise mittels einer Base, z.B. mit methanolischer KOH, zum  
Süßstoff cyclisiert:

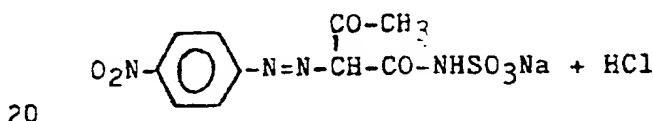
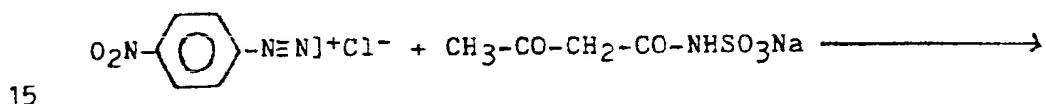
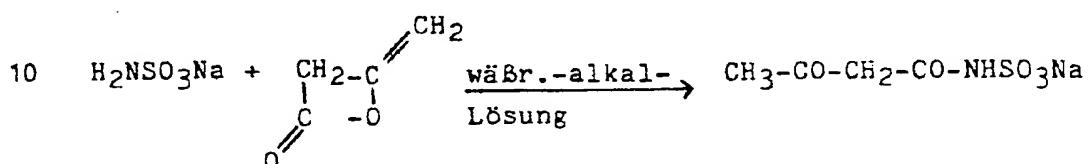


Obwohl die bekannten Verfahren z.T. recht befriedigende Ausbeuten an 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxid und dessen nicht-toxischen Salzen liefern, (bis zu ca. 85 % d.Th., bezogen auf das Augangs-Amidosulfonsäurehalogenid), sind sie wegen der Notwendigkeit des Einsatzes der nicht ganz einfach zugänglichen Ausgangsstoffe Chlor- bzw. Fluorsulfonylisocyanat vor allem für technische Belange noch verbesserungsbedürftig; die Herstellung des Chlor- und Fluor-sulfonylisocyanats erfordert nämlich wegen der z.T. ziemlich unangenehm handzuhabenden Ausgangsmaterialien (HCN, Cl<sub>2</sub>, SO<sub>3</sub> und HF) erhebliche Vorsichtsmaßnahmen und Sicherheitsvorkehrungen. Der Herstellung des Chlor- und Fluor-sulfonylisocyanats liegen folgende Reaktionsgleichungen zugrunde:



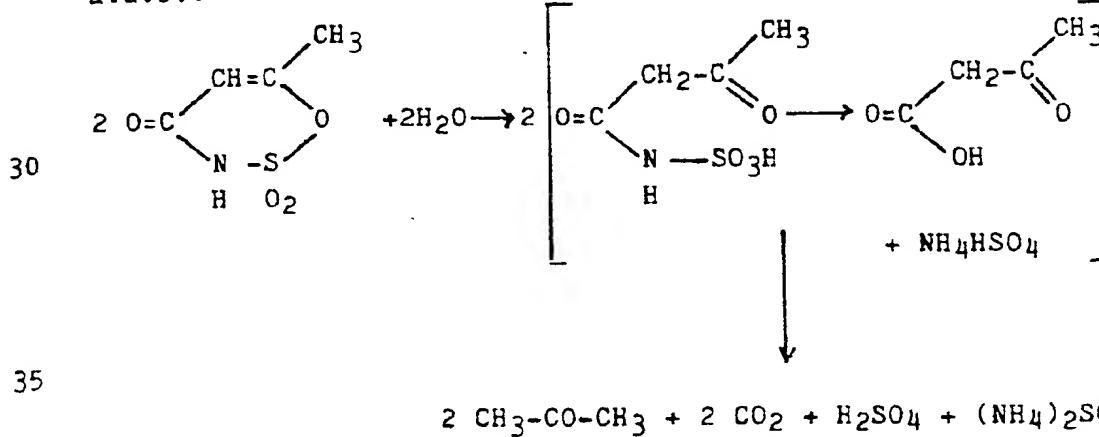
Der Ersatz des Amidosulfofluorids in dem Verfahren gemäß der vorerwähnten DE-OS 24 53 063 etwa durch die wesentlich leichter (z.B. aus NH<sub>3</sub> + SO<sub>3</sub>) erhältliche Amidosulfinsäure H<sub>2</sub>NSO<sub>3</sub>H bzw. deren Salze erschien kaum erfolgsversprechend, weil nämlich die Umsetzung des Na-Amidosulfonats H<sub>2</sub>NSO<sub>3</sub>Na mit Diketen in wässrig-alkalischer

Lösung überhaupt kein rein isolierbares Umsetzungsprodukt ergibt. Das bei dieser Umsetzung wohl zumindest mit entstandene 1:1-Addukt konnte vielmehr nur in Form des Kupplungsproduktes mit 4-Nitrophenyldiazoniumchlorid als blaßgelber Farbstoff gewonnen werden; vgl. Ber. 83 (1950), S. 551-558, insbesondere S. 555, letzter Absatz vor der Beschreibung der Versuche und S. 558, letzter Absatz:



Die Acetoacetamid-N-sulfosäure ist im übrigen ansonsten nur bzw. auch als Zwischenprodukt bei der Zersetzung des 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxids während des Kochens in wässriger Lösung postuliert worden; vgl. die anfangs zitierte Literatur Angew. Chemie (1973)

a.a.O.:



Wegen der insbesondere infolge der Notwendigkeit des Einsatzes nicht ganz einfach zugänglicher Ausgangsstoffe vor allem für die Durchführung in technischem Maßstab nicht ganz befriedigenden Verfahren des Standes der Technik zur Herstellung von 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxid und dessen nicht-toxischer Salze bestand somit die Aufgabe, die bekannten Verfahren entsprechend zu verbessern oder ein neues verbessertes Verfahren zu entwickeln.

5 10 Diese Aufgabe konnte erfindungsgemäß durch eine Modifikation des Verfahrens gemäß DE-OS 2 453 063 (hauptsächlich Ersatz des Amidosulfofluorids in dem bekannten Verfahren durch Salze der Amidosulfosäure) mit nachfolgendem Ringschluß des erhaltenen Acetoacetylierungsproduktes mittels  $\text{SO}_3$  gelöst werden.

15 20 Erfindungsgegenstand ist daher ein Verfahren zur Herstellung von 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxid und dessen nicht-toxischen Salzen durch a) Umsetzung eines Amidosulfosäurederivates mit einer mindestens etwa äquimolaren Menge eines Acetoacetylierungsmittels in einem inerten organischen Lösungsmittel, ggf. in Gegenwart eines Amin- oder Phosphin-Katalysators, zu einem Acetoacetamidderivat und

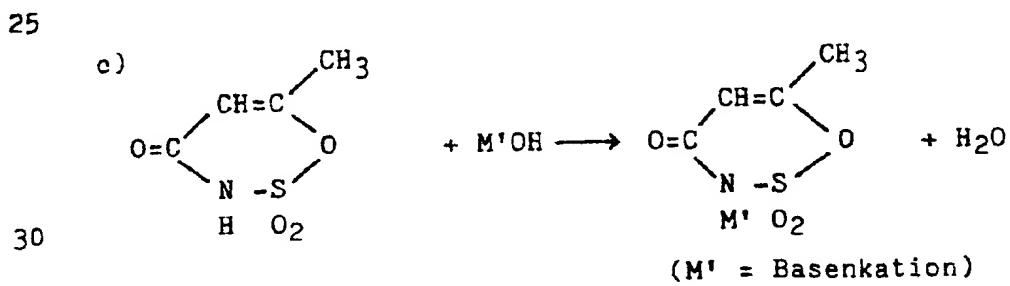
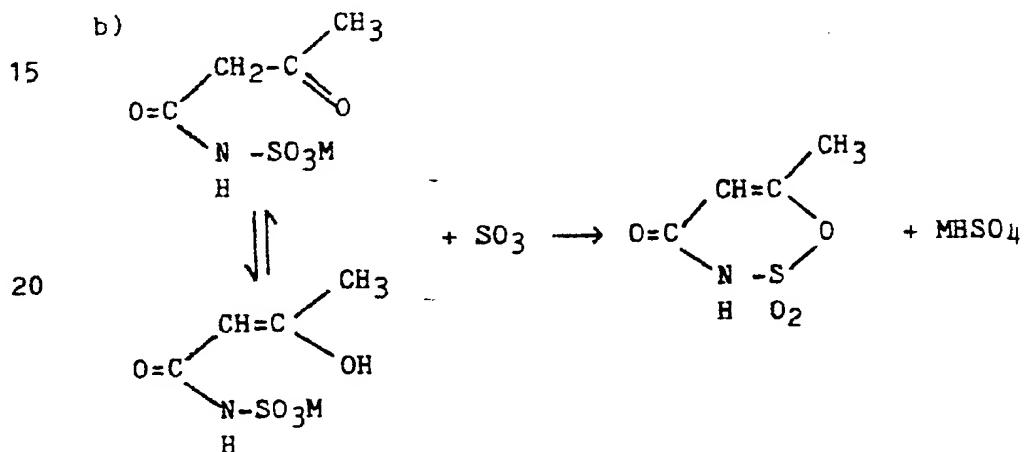
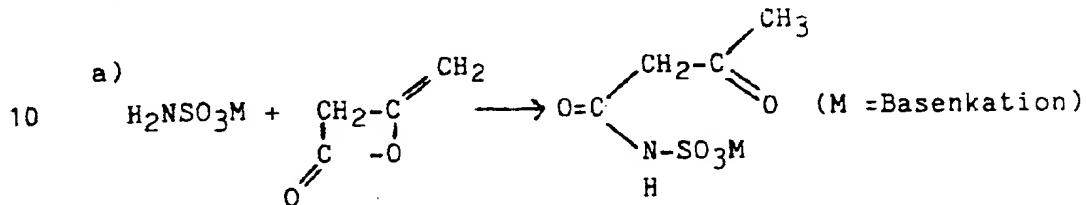
25 b) Ringschluß des Acetoacetamidderivats; das Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß man in Stufe a) als Amidosulfosäurederivat ein in dem eingesetzten inerten organischen Lösungsmittel zumindest teilweise lösliches Salz der Amidosulfosäure verwendet, daß man das in dieser Stufe gebildete Acetoacetamid-N-sulfonat oder auch die freie Acetoacetamid-N-sulfosäure in Stufe b) durch die Einwirkung der mindestens etwa äquimolaren Menge von  $\text{SO}_3$ , gegebenenfalls in einem inerten anorganischen oder organischen Lösungsmittel, zum Ring des

30 35 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxids schließt

und daß man das hier in der Säureform anfallende Produkt dann gegebenenfalls noch in einer Stufe c) mit einer Base neutralisiert.

5

Die dem Verfahren zugrundeliegenden Reaktionsgleichungen sind (mit Diketen als Acetoacetylierungsmittel):



Das Verfahren geht von einfach zugänglichen und wohlfeilen Ausgangsstoffen aus und ist außerordentlich einfach durchführbar. Die Ausbeuten liegen

in Stufe a) bei etwa 90 bis 100 % d.Th. (bezogen auf das Ausgangs-Amidosulfonat),

in Stufe b) bei etwa 70 bis 95 % d.Th. (bezogen auf das Acetoacetamid-N-sulfonat) und

5 in Stufe c) bei etwa 100 % d.Th. (bezogen auf das Oxa-thiazinon in der Säureform),  
so daß für das Gesamtverfahren Ausbeuten zwischen etwa 65 und 95 % d.Th. resultieren. Gegenüber den Verfahren des Standes der Technik stellt die Erfindung daher einen erheblichen Fortschritt dar.

Das glatte Gelingen der Reaktion zwischen Amidosulfonat und Acetoacetylierungsmittel zu Acetoacetamid-N-sulfonat gemäß Stufe a) ist außerordentlich überraschend, weil auf-

15 grund der Literaturstelle Ber. 83 (1950) a.a.O., wonach Na-Amidosulfonat mit Diketen in wässrig-alkalischer Lösung offenbar nur ziemlich undefiniert reagiert, zwischen Amidosulfinsäure bzw. deren Salzen und Acetoacetylierungsmitteln kaum mehr eine mit guter Ausbeute an einem ohne 20 Schwierigkeiten rein isolierbaren 1:1-Reaktionsprodukt zu erwarten war.

Ebenso überraschend ist das ausgezeichnete Gelingen des Ringschlusses von Acetoacetamid-N-sulfonat oder auch der

25 freien Sulfinsäure mit SO<sub>3</sub> gemäß Stufe b) des Verfahrens, weil die unter Ringschluß erfolgende Wasser- bzw. Basen (MOH)-Abspaltung in dieser Stufe nämlich mit anderen Wasser- bzw. Basen-abspaltenden Mitteln wie z.B. P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, Acetanhydrid, Trifluoressigsäureanhydrid, Thionylchlorid 30 etc. nicht oder jedenfalls praktisch nicht gelingt.

Im einzelnen wird das erfindungsgemäß Verfahren wie folgt ausgeführt.

35 Stufe a):

Als Acetoacetylierungsmittel können die für Acetoacetylierungen bekannten Verbindungen wie z.B. Acetoacetylchlorid

und Diketen eingesetzt werden; bevorzugtes Acetoacetylierungsmittel ist Diketen.

Die Menge des eingesetzten Acetoacetylierungsmittels soll  
5 (im Verhältnis zu dem Reaktionspartner Amidosulfonat) mindestens etwa äquimolar sein. Bevorzugt ist der Einsatz eines bis zu etwa 30 Mol-%igen Überschusses, insbesondere eines Überschusses nur bis zu etwa 10 Mol-%. Höhere als etwa 30 Mol-%ige Überschüsse sind möglich, bringen  
10 aber keinen Vorteil.

Als inerte organische Lösungsmittel kommen praktisch alle organischen Lösungsmittel in Betracht, welche mit den Ausgangs- und Endstoffen sowie gegebenenfalls den Katalysatoren der Reaktion nicht in unerwünschter Weise reagieren und welche auch die Fähigkeit besitzen, Salze der Amidosulfonsäure zumindest teilweise zu lösen. Folgende organische Lösungsmittel sind daher als hier vorzugsweise in Frage kommend zu nennen:

20 Halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, vorzugsweise solche mit bis zu 4 C-Atomen wie z.B. Methylenchlorid, Chloroform, 1,2-Dichlorethan, Trichlorethylen, Tetrachlor-ethylen, Trichlor-fluor-ethylen, etc.;

25 aliphatische Ketone, vorzugsweise solche mit 3 bis 6 C-Atomen wie z.B. Aceton, Methylethylketon etc.;

30 Aliphatische Ether, vorzugsweise cyclische aliphatische Ether mit 4 bis 5 C-Atomen wie z.B. Tetrahydrofuran, Dioxan etc.;  
niedere aliphatische Carbonsäuren, vorzugsweise solche mit 2 bis 6 C-Atomen wie z.B. Essigsäure, Propionsäure etc.;

35 aliphatische Nitrile, vorzugsweise Acetonitril;

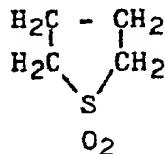
N-alkylsubstituierte Amide der Kohlensäure und niederen aliphatischen Carbonsäure, vorzugsweise Amide mit bis zu 5 C-Atomen wie z.B. Tetramethylharnstoff, Dimethylformamid, Dimethylacetamid, N-Methylpyrrolidon, etc.;

5

aliphatische Sulfoxide, vorzugsweise Dimethylsulfoxid, und

10

aliphatische Sulfone, vorzugsweise Sulfolan



15 Besonders bevorzugte Lösungsmittel aus der vorstehenden Aufzählung sind Methylenchlorid, 1,2-Dichlorethan, Aceton, Eisessig und Dimethylformamid, vor allem Methylenchlorid.

20 Die Lösungsmittel können sowohl einzeln als auch in Mischung eingesetzt werden.

Das Mengenverhältnis von Reaktions-Ausgangsstoffen zu Lösungsmittel kann in weiten Grenzen variieren; im allgemeinen liegt das Gewichtsverhältnis bei etwa 1:(2-10).  
25 Auch andere Verhältnisse sind jedoch möglich.

Als Amin- und Phosphin-Katalysatoren können im Prinzip alle Amine und Phosphine eingesetzt werden, deren Verwendung als Katalysatoren bei Additionsreaktionen des 30 Diketens bekannt ist. Dies sind hauptsächlich tertiäre Amine und Phosphine mit (noch) nukleophilem Charakter.

Bevorzugt sind im vorliegenden Fall solche tertiären Amine und Phosphine, bei denen auf ein N- bzw. P-Atom bis 35 zu 20, insbesondere nur bis zu 10 C-Atome kommen. Folgende tertiäre Amine sind in beispielhafter Weise zu nennen:

Trimethylamin, Triethylamin, Tri-n-propylamin, Triisopropylamin, Tri-n-butylamin, Triisobutylamin, Tricyclohexylamin, Ethyldiisopropylamin, Ethyldicyclohexylamin, N,N-Dimethylanilin, N,N-Diethylanilin, Benzylidimethylamin, Pyridin, substituierte Pyridine wie Picoline, Lutidine, Collidine oder Methylethylpyridine, N-Methylpiperidin, N-Ethylpiperidin, N-Methylmorpholin, N,N-Dimethylpiperazin, 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]-nonen-(5), 1,8-Diazabicyclo-[5.4.0]-undecen-(7), ferner Tetramethylhexamethylenediamin, Tetramethylethylenediamin, Tetramethylpropylenediamin, Tetramethylbutylenediamin, oder auch 1,2-Dimorpholylethan, Pentamethyldiethylentriamin, Pentaethyldiethylentriamin, Pentamethyldipropylentriamin, Tetramethyldiaminomethan, Tetrapropyldiaminomethan, Hexamethyltriethylentetramin, Hexamethyltripropylentetramin, Diisobutylentriamin oder Triisopropylentetramin.

Besonders bevorzugtes Amin ist Triethylamin.

Beispielhafte tertiäre Phosphine sind Methyl-diphenylphosphin, Triphenylphosphin, Tributylphosphin, etc.

Die Katalysatormenge beträgt normalerweise bis zu etwa 0,1 Mol pro Mol Amidosulfonat. Höhere Mengen sind möglich, bringen aber kaum mehr Vorteile. Die Reaktionsstufe a) des erfindungsgemäßen Verfahrens verläuft im Prinzip auch ohne Katalysator; der Katalysator wirkt jedoch reaktionsbeschleunigend und ist daher vorteilhaft.

Die für das Verfahren einzusetzenden Amidosulfonsäuresalze müssen in dem inerten organischen Lösungsmittel zumindest teilweise löslich sein. Diese Forderung wird bevorzugt vom Lithium-, NH<sub>4</sub>- sowie den primären, sekundären, tertiären und quartären Ammoniumsalzen der Amidosulfonsäure erfüllt. Von den Ammoniumsalzen sind wiederum solche bevorzugt, deren Ammoniumion nicht mehr als etwa 20, insbesondere nicht mehr als etwa 10 C-Atome

enthält. Beispielhafte Ammoniumsalze der Amidosulfonsäure sind die Salze mit folgenden Ammonium-ionen:

5       $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{H}_3\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2^+$ ,  $\text{H}_2\text{N}(\text{n-C}_3\text{H}_7)_2^+$ ,  $\text{H}_2\text{N}(\text{i-C}_3\text{H}_7)_2^+$   
5       $\text{HN}(\text{CH}_3)_3^+$ ,  $\text{HN}(\text{C}_2\text{H}_5)_3^+$ ,  $\text{HN}(\text{n-C}_3\text{H}_7)_3^+$ ,  $\text{HN}(\text{n-C}_4\text{H}_9)_3^+$ ,  
10      $\text{HN}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5^+$ ,  $\text{HN}(\text{CH}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_5)^+$ ,  $\text{N}(\text{CH}_3)_4^+$ ,  $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_4^+$ ,  
10      $\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{C}_6\text{H}_5^+$  etc.

Besonders bevorzugtes Amidosulfonat ist das Triethylammoniumsalz.

20 Die Salze werden üblicherweise durch Neutralisation der Amidosulfonsäure mit  $\text{LiOH}$ ,  $\text{NH}_3$  oder den entsprechenden Aminen bzw. quartären Ammoniumhydroxidlösungen und anschließende Entfernung von Wasser in an sich bekannter Weise erhalten. Vorzugsweise wird die Base in einem stöchiometrischen Überschuß (bezogen auf die 25 Amidosulfonsäure) von bis zu etwa 30 Mol-%, insbesondere nur bis zu etwa 15 Mol-%, zugesetzt. Weiterhin ist es auch bevorzugt, wenn der organische Teil des Ammoniumions mit dem organischen Teil des Aminkatalysators identisch ist (z.B. Verwendung von Triethylammonium-amidosulfonat 30 als Amidosulfonsäuresalz und von Triethylamin als Katalysator). Im Falle der Salze mit  $\text{NH}_3$  sowie primären bzw. sekundären Aminen, wird die Aminkomponente bevorzugt stöchiometrisch verwendet und als Katalysator ein schwächer basisches tert.-Amin wie z.B. Pyridin zugesetzt.

35 Die Reaktionstemperatur wird im allgemeinen in einem Bereich zwischen etwa -30 und +50°C, vorzugsweise zwischen etwa 0 und 25°C, gewählt.

Die Reaktion wird normalerweise bei Atmosphärendruck durchgeführt.

Die Reaktionszeit kann innerhalb weiter Grenzen schwanken; sie liegt im allgemeinen zwischen etwa 0,5 und 12

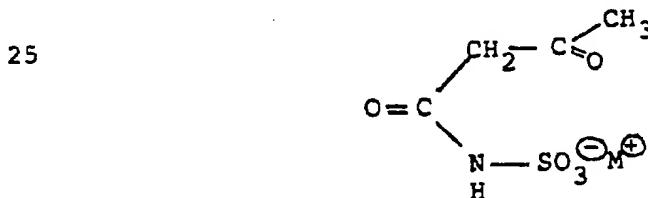
5 Stunden. Die Umsetzung kann entweder unter Vorlage des Amidosulfonsäuresalzes und Zudosieren von Diketen oder unter Vorlage von Diketen und Zudosieren des Amido-sulfonsäuresalzes oder unter Vorlage von Diketen und Amidosulfosäure und Zudosieren der Base oder etwa auch

10 unter gleichzeitigem Zudosieren beider Reaktanten in den Reaktionsraum erfolgen, wobei das inerte organische Lösungsmittel entweder mit vorgelegt oder zusammen mit den Reaktanten zudosiert werden kann.

15 Nach Beendigung der Umsetzung wird zur Isolierung des Reaktionsproduktes das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand (hauptsächlich Acetoacetamid-N-sulfonat) aus einem geeigneten Lösungsmittel wie z.B. Aceton, Methylacetat oder Ethanol, umkristallisiert. Die Ausbeute

20 liegen bei etwa 90 bis 100 % d.Th.

Die Li- und Ammonium-Acetoacetamid-N-sulfonate sind neue Verbindungen. Sie besitzen die Formel



30 worin  $\text{M}^{\oplus}$  =  $\text{Li}^{\oplus}$  oder  $\text{NR}^1 \text{R}^2 \text{R}^3 \text{R}^4$   
 mit  $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4$  = unabhängig voneinander  
 = H oder organische Reste,  
 vorzugsweise = H,  $\text{C}_1\text{-C}_8$ -Alkyl,  
 $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ -Cycloalkyl, -Aryl und/oder-Aralkyl.

35 In den Ammoniumsalzen beträgt die Gesamtzahl der C-Atome im Ammoniumion bevorzugt nicht mehr als etwa 20, insbe-

sondere nicht mehr als etwa 10.

Aus dem Acetoacetamid-N-sulfonat kann die freie Acetoacetamid-N-sulfinsäure gewünschtenfalls nach üblichen  
5 Verfahren gewonnen werden.

Stufe b):

Das in Stufe a) erhaltene Acetoacetamid-N-sulfonat (oder  
10 gegebenenfalls auch die freie Säure) wird dann in Stufe  
b) mit der mindestens etwa äquimolaren Menge  $\text{SO}_3$ , gegebenenfalls in einem inerten anorganischen oder organischen  
Lösungsmittel, cyclisiert. Das  $\text{SO}_3$  wird im allgemeinen in  
einem bis zu etwa 20-fachen, vorzugsweise etwa 3- bis  
15 10-fachen, insbesondere etwa 4- bis 7-fachen molaren  
Überschuß, bezogen auf das Acetoacetamid-N-sulfonat (oder  
die freie Säure) eingesetzt. Es kann dem Reaktionsansatz  
sowohl in fester oder flüssiger Form als auch durch Ein-  
kondensation von  $\text{SO}_3$ -Dampf zugegeben werden. Üblicherweise  
wird jedoch eine  $\text{SO}_3$ -Lösung in konzentrierter  
20 Schwefelsäure, flüssigem  $\text{SO}_2$  oder einem inerten organischen  
Lösungsmittel verwendet. Auch der Einsatz von  $\text{SO}_3$ -  
abspaltenden Verbindungen ist möglich.

25 Die Reaktion kann zwar im Prinzip ohne Lösungsmittel  
durchgeführt werden, doch ist die Durchführung in einem  
inerten anorganischen oder organischen Lösungsmittel  
bevorzugt. Als solche inerten anorganischen oder organischen  
Lösungsmittel kommen Flüssigkeiten in Frage, die  
30 mit  $\text{SO}_3$  sowie den Reaktions-Ausgangs- und -Endstoffen  
nicht in unerwünschter Weise reagieren. Wegen der erheblichen  
Reaktionsfähigkeit insbesondere des  $\text{SO}_3$  kommen  
daher hier nur relativ wenige Lösungsmittel in Frage. Bevorzugte Lösungsmittel sind:

Anorganische Lösungsmittel: flüssiges SO<sub>2</sub>;  
organische Lösungsmittel: halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, vorzugsweise mit bis zu 4 C-Atomen wie z.B. Methylenchlorid, Chloroform, 1,2-Dichlorethan, Trichlorethylen, Tetrachlor-ethylen, Trichlor-fluor-ethylen etc.;

Kohlensäureester mit niederen aliphatischen Alkoholen, vorzugsweise mit Methanol oder Ethanol;  
Nitroalkane, vorzugsweise mit bis zu 4 C-Atomen, insbesondere Nitromethan;  
alkylsubstituierte Pyridine, vorzugsweise Collidin;  
und  
aliphatische Sulfone, vorzugsweise Sulfolan.

Die organischen Lösungsmittel können sowohl einzeln als auch in Mischung eingesetzt werden.

Besonders bevorzugte Lösungsmittel sind flüssiges SO<sub>2</sub> und Methylenchlorid.

Die Menge des eingesetzten inerten Lösungsmittels ist nicht kritisch. Wenn ein Lösungsmittel eingesetzt wird, soll lediglich eine ausreichende Lösung der Reaktanten gewährleistet sein; nach oben ist die Menge des Lösungsmittels von Wirtschaftlichkeitserwägungen begrenzt.

In einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird sowohl in Stufe a) als auch in Stufe b) das gleiche Lösungsmittel verwendet; dies ist vorzugsweise ein halogenierter aliphatischer Kohlenwasserstoff, insbesondere Methylenchlorid. In diesem Fall kann nämlich die in Stufe a) erhaltene Lösung ohne Isolierung des Acetoacetamid-N-sulfonats gleich für Stufe b) eingesetzt werden.

Die Reaktionstemperatur in Stufe b) liegt normalerweise zwischen etwa -70 und +175°C, vorzugsweise zwischen etwa -40 und +10°C.

5 Wie Stufe a), wird auch Stufe b) normalerweise nur bei Atmosphärendruck durchgeführt.

Die Reaktionszeit kann bis zu etwa 10 Stunden betragen.

10 Man kann die Reaktionsführung in der Weise gestalten, daß man das Acetoacetamid-N-sulfonat (oder auch die freie Säure), gegebenenfalls in Lösung vorlegt, und SO<sub>3</sub>, gegebenenfalls in gelöster Form, zudosiert oder beide Reaktionspartner gleichzeitig in den Reaktionsraum schleust oder 15 SO<sub>3</sub> vorlegt und das Acetoacetamid-N-sulfonat (oder die freie Säure) zuführt.

20 Bevorzugt wird ein Teil des SO<sub>3</sub>, gegebenenfalls in Lösung, vorgelegt und dann entweder kontinuierlich oder portionsweise Acetoacetamid-N-sulfonat (oder die freie Säure) als auch SO<sub>3</sub>, gegebenenfalls in gelöster Form, zudosiert.

25 Die Aufarbeitung geschieht auf übliche Weise. Im bevorzugten Fall der Verwendung von Methylenchlorid als Reaktionsmedium kann die Aufarbeitung beispielsweise wie folgt vorgenommen werden: Man versetzt die SO<sub>3</sub>-haltige Lösung mit der (bezogen auf SO<sub>3</sub>) etwa 10-fachen molaren Menge Eis oder Wasser. Hierdurch wird eine Phasentrennung 30 hervorgerufen: Das gebildete 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxid befindet sich hauptsächlich in der organischen Phase. Die noch in der wässrigen Schwefelsäure befindlichen Anteile können durch Extraktion mit einem organischen Lösungsmittel wie z.B. mit Methylenchlorid oder einem organischen Ester gewonnen werden.

35 Oder man destilliert nach der Zugabe von Wasser das Reaktionslössemittel ab und extrahiert das in der Reaktions-

schwefelsäure zurückbleibende 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxid mit einem besser geeigneten Lösemittel. Als Lösemittel eignen sich solche, die gegen Schwefelsäure hinreichend stabil sind und ein zufriedenstellendes Lösevermögen aufweisen; außerdem sollte das Reaktionsprodukt in dem Lösemittelsystem einen für die Isolierung günstigen Verteilungskoeffizienten besitzen. Neben halogenierten Kohlenwasserstoffen eignen sich Kohlensäureester wie z.B. Dimethylcarbonat, Diethylcarbonat und Ethylencarbonat oder Ester organischer Monocarbonsäuren wie z.B. Isopropylformiat und Isobutylformiat, Ethylacetat, Isopropylacetat, Butylacetat, Isobutylacetat und Neopentylacetat oder Dicarbonsäureester oder mit Wasser nicht mischbare Amide wie z.B. Tetrabutylharnstoff. Besonders bevorzugt werden Isopropylacetat und Isobutylacetat.

Die vereinigten organischen Phasen werden z.B. mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingeengt. Bei der Extraktion ggf. mitgerissene Schwefelsäure kann man auch durch gezielte Zugabe wäßriger Lauge zur organischen Phase entfernen. Hierzu gibt man soviel verdünnte wäßrige Lauge zur organischen Phase, bis in der wäßrigen Phase der pH-Wert erreicht ist, den das reine 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxid bei gleicher Konzentration im gleichen Zweiphasensystem aus Extraktionsmittel und Wasser anzeigt. Falls die Gewinnung der freien Verbindung beabsichtigt ist, wird diese noch auf übliche Weise gereinigt (vorzugsweise durch Umkristallisation). Die Ausbeute liegt zwischen etwa 70 und 95 % d.Th., bezogen auf das Acetoacetamid-Nsulfonat (bzw. die freie Säure).

Wenn jedoch die Gewinnung eines nicht-toxischen Salzes des 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxids beabsichtigt ist, folgt noch die Neutralisations-

Stufe c).

Dazu wird die in Stufe b) in der Säureform anfallende Oxathiazinon-Verbindung auf übliche Weise mit einer entsprechenden Base neutralisiert. Zu diesem Zweck werden beispielsweise die am Ende der Stufe b) vereinigten, getrockneten und eingeengten organischen Phasen in geeigneten organischen Lösungsmitteln, wie z.B. Alkoholen, Ketonen, Estern oder Ethern oder auch in Wasser mit einer entsprechenden Base - vorzugsweise mit einer Kaliumbase wie z.B. KOH,  $\text{KHCO}_3$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , K-Alkoholate etc., neutralisiert. Oder die Oxathiazinon-Verbindung wird aus der gereinigten organischen Extraktionsphase (Stufe b) mit wässriger Kaliumbase direkt extraktiv neutralisiert. Das Oxathiazinon-Salz fällt dann, gegebenenfalls nach Einengen der Lösung, in kristalliner Form aus und kann 15 zur Reinigung noch umkristallisiert werden.

Die Neutralisationsstufe verläuft mit praktisch 100 %iger Ausbeute.

20 Sowohl das aus den Verfahrensstufen a), b) und c) bestehende erfindungsgemäße Gesamtverfahren als auch die einzelnen Verfahrensstufen a) und b) sind neu und von erheblichem Vorteil.

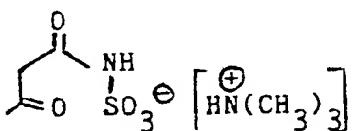
25 Die folgenden Beispiele sollen der weiteren Erläuterung der Erfindung dienen. Nach den (Erfindungs-)Beispielen für die Durchführung der Verfahrensstufen a), b) und c) folgt noch ein Vergleichsbeispiel, welches zeigt, daß Acetoacetamid-N-sulfonate mit anderen Wasser- bzw. Basen-abspaltenden Mitteln als  $\text{SO}_3^-$  - hier  $\text{P}_2\text{O}_5^-$  - nicht cyclisieren.

30

A) Beispiele für die Durchführung der Verfahrensstufe a:

Beispiel 1:

5



Trimethylammonium-(aceto-  
acetamid-N-sulfonat)

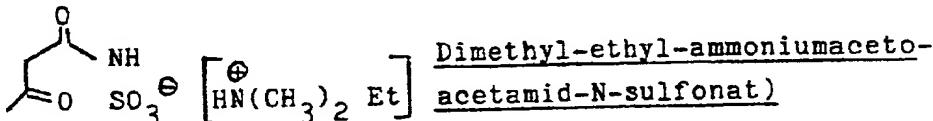
10 Es wurden 9,7 g (0,1 Mol) Amiolasulfonsäure zu einer  
Lösung von 12 ml (0,125 Mol) Trimethylamin in 100 ml  
Eisessig gegeben und gerührt bis alles gelöst war. Dann  
wurden 8 ml (0,104 Mol) Diketen bei 25-30° unter Kühlung  
zugetropft. Nach 16 Stdn. wurde das Reaktionsprodukt  
durch langsame Zugabe von Ether ausgefällt und abge-  
saugt.

15 22 g (92 %), Fp. 101°C  
NMR (DMSO d<sub>6</sub>) δ 2,2 (CH<sub>3</sub>-C), 2,8 (N-CH<sub>3</sub>), 3,45 (-CH<sub>2</sub>)  
JR(KBr) 1045, 1240, 1470, 1660, 1720 cm<sup>-1</sup>

20

Beispiel 2:

25



Dimethyl-ethyl-ammoniumaceto-  
acetamid-N-sulfonat)

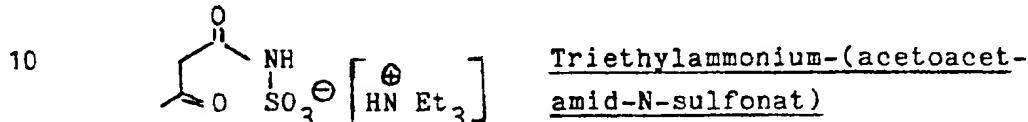
30 Zu 80 g (0,825 Mol) Amidosulfonsäure in 500 ml Eisessig  
suspendiert wurden unter Kühlung 80 g (1,096 Mol) Di-  
methylethylamin getropft. Als alles gelöst war, wurden  
unter Kühlung bei 25-35°C 80 ml (1,038 Mol) Diketen zu-  
gegeben. Nach 16 Stdn. wurde eingedampft und der  
Rückstand mit Aceton verrührt, wobei Kristallisation er-  
folgte.

35 110 g (43 %), Fp. 73-75°C  
Aus der Mutterlauge wurde der Rest des Reaktionsproduktes  
128 g (50 %) als Sirup gewonnen.

NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,35 (CH<sub>3</sub>), 2,2 (CH<sub>3</sub>-C), 2,8 (N-CH<sub>3</sub>),  
3,5 (-CH<sub>2</sub>-C)

5 JR(KBr) 1050, 1240, 1475, 1690, 1730 cm<sup>-1</sup>

Beispiel 3:



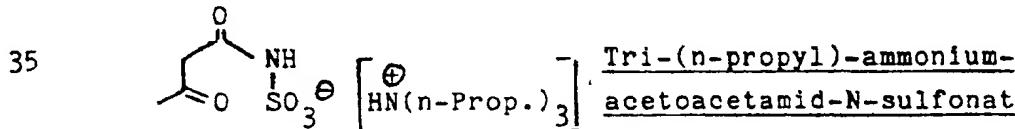
9,7 g (0,1 Mol) Amidosulfonsäure wurden in 100 ml Methylenchlorid mit 16 ml (0,12 Mol) Triethylamin in Lösung  
15 gebracht. Danach wurden bei 0°C 8 ml (0,104 Mol) Diketen  
zugetropft. 2 Stdn. wurde bei 0°C und 2 Stdn. bei  
Raumtemperatur nachgerührt. Dann wurde durch Hexanzugabe  
das Reaktionsprodukt ausgefällt und der verbleibende  
Sirup mit weiterem Hexan gewaschen. Nach dem Trocknen im  
20 Vakuum verblieben 27-28 g (95,7-99 %); nach längerem  
Stehen begann der Sirup zu kristallisieren.

25 NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,33 (CH<sub>3</sub>), 2,2 (CH<sub>3</sub>-C), 3,2 (N-CH<sub>2</sub>),  
3,5 (-CH<sub>2</sub>-C)

JR(neat) 1040, 1230, 1450, 1650, 1670 cm<sup>-1</sup>

30 In analoger Weise wie Beispiel 3 wurden die folgenden  
Beispiele 4-7 durchgeführt; das Ergebnis war:

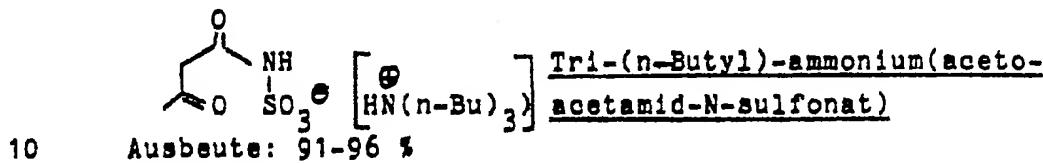
Beispiel 4:



Ausbeute: 92-97 %

NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2,3 ( $-\text{CH}_3-\text{C}$ ), 3,6 ( $-\text{CH}_2-\text{C}$ )  
JR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 1040, 1260, 1420, 1700, 1740  $\text{cm}^{-1}$

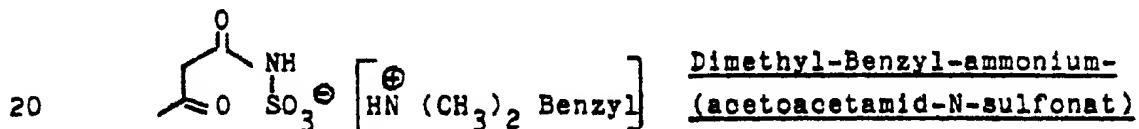
5 Beispiel 5:



NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2,25 ( $\text{CH}_3-\text{C}$ ), 3,5 ( $-\text{CH}_2-\text{C}$ )  
JR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 1040, 1250, 1420, 1700, 1740  $\text{cm}^{-1}$

15

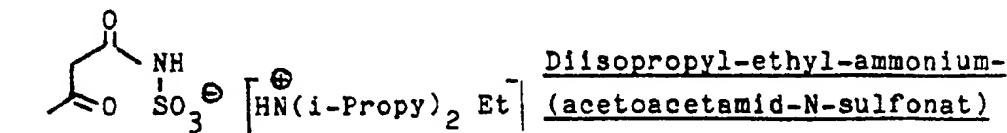
Beispiel 6:



25

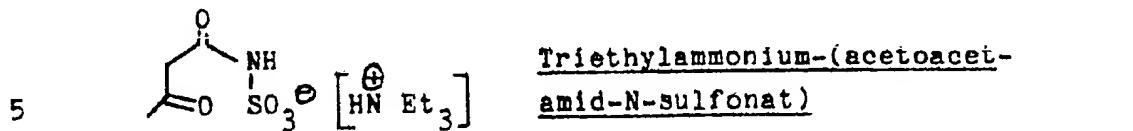
NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2,2 ( $\text{COCH}_3$ ), 2,75 ( $\text{N}-\text{CH}_3$ ), 3,5 ( $-\text{CH}_2-\text{C}$ ),  
 $4,3(\text{N}-\text{CH}_2-\text{Ar})$ , 7,35 (Ar),  
JR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 1040, 1260, 1270, 1430, 1470, 1700, 1740  $\text{cm}^{-1}$

30



NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1,3 u. 1,4 ( $-\text{CH}_3$ ), 2,2 ( $\text{COCH}_3$ ), 3,5 ( $\text{CH}_2-\text{CO}$ )  
JR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 1040, 1210, 1250, 1420, 1700, 1740  $\text{cm}^{-1}$

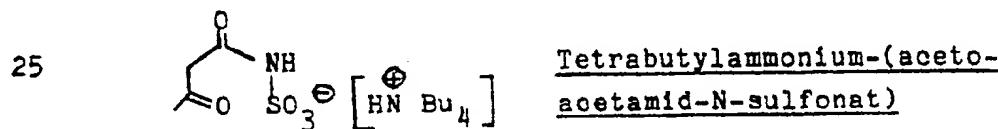
Beispiel 8:



9,7 g (0,1 Mol) Amidosulfonsäure wurden in 100 ml Aceton suspendiert und 16 ml (0,12 Mol) Triethylamin zugegeben.  
Als fast alles gelöst war, wurden bei 0°C 8 ml (0,104 Mol) 10 Diketen zugetropft. Danach wurde unter Röhren bei Raumtemperatur ausreagieren gelassen, wobei alles in Lösung ging. Nach 16 Std. wurde das Reaktionsprodukt mit Hexan als Sirup ausgefällt und dieser durch Röhren mit Hexan noch gereinigt. Nach dem Trocknen im Vakuum verblieben 27-28 g 15 (95,7 - 99 %) Sirup, der beim Stehen langsam kristallisierte.

NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,3 (-CH<sub>3</sub>), 2,2 (CH<sub>3</sub>-C), 3,55 (-CH<sub>2</sub>-C)  
20 JR (neat) 1040, 1230, 1450, 1670 cm<sup>-1</sup>.

Beispiel 9:

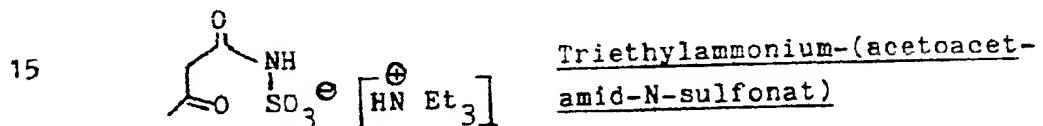


15,5 g (0,16 Mol) Amidosulfonsäure wurden in 10 ml Methanol und 50 ml Wasser mit 105 ml (0,16 Mol) einer 40 %igen 30 wässrigen Tetrabutylammoniumhydroxidlösung versetzt. Danach wurde zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in 100 ml Methylenechlorid gelöst und mit Triethylamin auf einen pH von 9-10 gebracht. Danach wurden 10 ml Diketen zugeropft. Nach 12 Stdn. wurde der pH erneut auf 9-10 eingestellt und die Diketenzugabe wiederholt. 16 Stdn. später 35

wurde eingedampft, wobei der Rückstand kristallisierte.  
Der Kristallbrei wurde abgesaugt und mit Ethylacetat und  
Ether gewaschen.

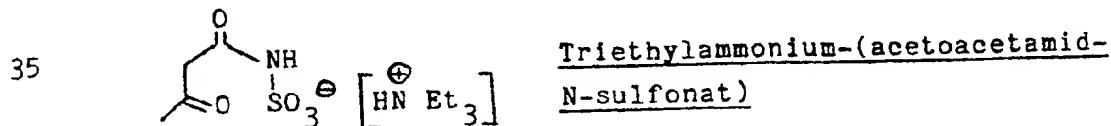
5 34,6 g (52 %) Fp.: 97 - 98°C  
NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,33 (-CH<sub>3</sub>), 2,2 (COCH<sub>3</sub>), 3,2 (CH<sub>2</sub>-C),  
3,5 (CH<sub>2</sub>-C)  
||  
O  
10 JR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 890, 1040, 1255, 1410 cm<sup>-1</sup>.

Beispiel 10:



19,4 g (0,2 Mol) Amidosulfonsäure und 15,4 ml (0,2 Mol)  
Diketen wurden in 200 ml Methylenchlorid bei 0°C vorge-  
20 legt. Innerhalb 45 Min. wurde unter Kühlung und Rühren  
29 ml (0,21 Mol) Triethylamin zutropfen gelassen.  
Anschließend wurde 30 Min. bei 0°C nachgerührt und dann  
die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur über Nacht ste-  
hengelassen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels und  
25 dem Trocknen im Vakuum wurde das Reaktionsprodukt als  
Sirup erhalten. Die Kristallisation erfolgte aus Aceton.  
53 - 56 g (94 - 99 %); Fp. 55-58°C  
NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,33(-CH<sub>3</sub>), 2,2(CH<sub>3</sub>-C), 3,2(N-CH<sub>2</sub>), 3,5(-CH<sub>2</sub>-C)  
30 JR (neat) 1040, 1230, 1450, 1670 cm<sup>-1</sup>

Beispiel 11:



19,4 g (0,2 Mol) Amidosulfonsäure, 15,4 ml (0,2 Mol) Diketen und 1,14 ml (0,02 Mol) Eisessig wurden in 100 ml Methylenchlorid bei 0°C vorgelegt. Innerhalb 45 Min. wurde unter Kühlung und Rühren 29 ml (0,21 Mol)

5 Triethylamin zutropfen gelassen. Anschließend wurde 30 Min. bei 0°C nach gerührt und dann die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur über Nacht stehengelassen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand mit Diethylether gewaschen und dann im Vakuum getrocknet.

10 Die Kristallisation erfolgte aus Aceton.

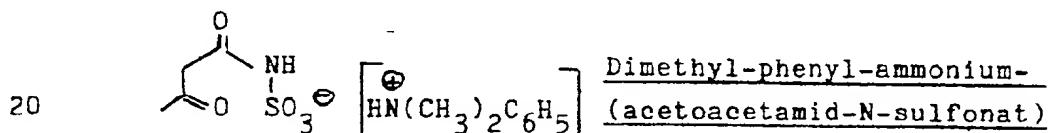
52 - 5 g (92 - 97,5 %) Fp. 55-58°C

NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,33 (-CH<sub>3</sub>), 2,2 (CH<sub>3</sub>-C), 3,5-C

JR (neat) 1040, 1230, 1450, 1670 cm<sup>-1</sup>

15

Beispiel 12:



Zu 9,7 g (100 mMol) Amidosulfonsäure in 100 ml Eisessig wurden 15,1 ml (120 mMol) N,N-Dimethylanilin gegeben und gerührt bis alles gelöst war. Dann wurden 8 ml (104

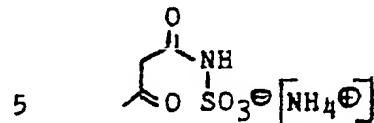
25 mMol) Diketen zugegeben. Nach 16 Stdn. kamen noch einmal 2 ml Diketen zur Lösung. Als das Diketen verschwunden war, wurde eingeeengt und das Produkt durch Verrühren mit Äther ausgefällt.

Ausbeute: 88 - 92 %

30 NMR (CDCl<sub>2</sub>) δ 2,2 (COCH<sub>3</sub>), 3,5 (-CH<sub>2</sub>-C)

JR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 1040, 1250, 1430, 1700, 1740 cm<sup>-1</sup>

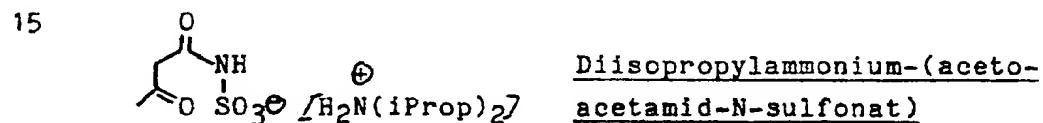
Beispiel 13:



Ammonium-(acetoacetamid-N-sulfonat)

Zu einer Suspension von 11,4 g (100 mMol) Ammoniumamidosulfonat in 100 ml Eisessig wurde unter gutem Rühren 10 ml Diketen und 1 ml Pyridin gegeben. Nach 17 10 Stunden saugte man das Endprodukt ab.  
17 g = 86 % Zersetzung ab etwa 125°C.

Beispiel 14:



Diisopropylammonium-(acetoacetamid-N-sulfonat)

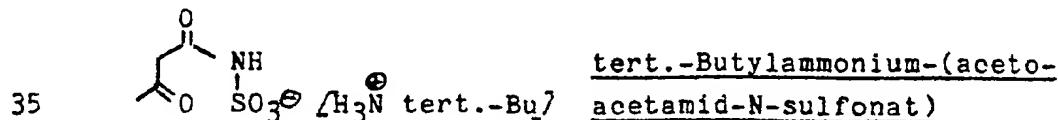
19,4 g (0,2 Mol) Amidosulfinsäure wurden in 200 ml 20 CH2Cl2 mit 28 ml (0,2 Mol) Diisopropylamin neutralisiert. Nach der Zugabe von 0,81 ml (10 mMol) Pyridin tropfte man bei 0°C 15,4 ml (0,2 Mol) Diketen zu. Anschließend wurde 30 Minuten bei 0°C nachgeführt und dann die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur über 25 Nacht stehengelassen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels und dem Trocknen im Vakuum wurde das Reaktionsprodukt als Lösung erhalten.

45 - 48 g = 80 - 85 %

IR (neat) 1040, 1280, 1450, 1670 cm<sup>-1</sup>

30

Beispiel 15:



tert.-Butylammonium-(acetoacetamid-N-sulfonat)

19,4 g (0,2 Mol) Amidosulfonsäure wurden in 100 ml DMF mit 21 ml (0,2 Mol) tert.-Butylamin neutralisiert. Nach der Zugabe von 0,81 ml (10 mMol) Pyridin tropfte man bei 15°C 15,4 ml (0,2 Mol) Diketen zu. Anschließend wurde 3 Stunden bei Raumtemperatur nachgeführt. Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsprodukt mit 500 ml Diethylether ausgefällt. Zur Reinigung wurde der Sirup mit Aceton verrührt.

5 Ausbeute: 42 g = 83 %

10 IR (neat) 1035, 1230, 1450, 1670  $\text{cm}^{-1}$ .

B] Beispiele für die Durchführung der Verfahrensstufe b) und c):

Beispiel 1:

5

Zu 8 ml (200 mMol) flüssigem  $\text{SO}_3$  in 100 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurden bei  $-30^\circ\text{C}$  unter gutem Rühren innerhalb von 60 Minuten 12,7 g (50 mMol) Dimethyl-ethyl-ammonium-acetoacetamid-N-sulfonat in 110 ml Methylenechlorid getropft. 30 Minuten später kamen 50 ml Ethylacetat und 50 g Eis zur Lösung. Die organische Phase wurde abgetrennt, die wässrige noch zweimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nach dem Trocknen über Natriumsulfat eingeengt und in Methanol gelöst. Beim Neutralisieren der Lösung mit methanolischer KOH fiel das Kaliumsalz des 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxids aus.

10

15

7,3 g = 73 %.

20

Beispiel 2:

25

Zu 8 ml (200 mMol) flüssigem  $\text{SO}_3$  in 50 ml  $\text{SO}_2$  wurden bei  $-30^\circ\text{C}$  unter gutem Rühren innerhalb von 60 Minuten 12,7 g (50 mMol) Dimethyl-ethylammonium-acetoacetamid-N-sulfonat in 110 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  getropft. 30 Minuten später kamen nach dem Abdampfen des  $\text{SO}_2$  50 ml Ethylacetat und 50 g Eis zur Lösung. Die organische Phase wurde abgetrennt, die wässrige noch zweimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nach dem Trocknen über Natriumsulfat eingeengt und in Methanol gelöst. Beim Neutralisieren der Lösung mit methanolischer KOH fiel das Kaliumsalz des 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxids aus.

30

8,3 g = 83 %.

Beispiel 3:

Zu 12 ml (300 mMol) flüssigem  $\text{SO}_3$  in 100 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurden bei  $-30^\circ\text{C}$  unter gutem Rühren innerhalb von 60 Minuten 12,7 g (50 mMol) Dimethyl-ethylammonium-acetoacetamid-N-sulfonat in 110 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  getropft. 30 Minuten später kamen 50 ml Ethylacetat und 50 g Eis zur Lösung. Die organische Phase wurde abgetrennt, die wässrige Phase noch zweimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nach dem Trocknen über Natriumsulfat eingeengt und in Methanol gelöst. Beim Neutralisieren der Lösung mit methanolischer KOH fiel das Kaliumsalz des 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxa-thiazin-4-on-2,2-dioxids aus.

15 7,6 g = 76 %

Beispiel 4:

Zu 4 ml (100 mMol) flüssigem  $\text{SO}_3$  in 100 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurden bei  $-30^\circ\text{C}$  unter gutem Rühren innerhalb von 20 Minuten 4,24 (16,7 mMol) Dimethyl-ethylammonium-acetoacetamid-N-sulfonat in 35 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  getropft. Danach kamen 4 ml (100 mMol)  $\text{SO}_3$  zur Lösung, worauf erneut innerhalb von 20 Minuten unter gutem Rühren bei  $-30^\circ\text{C}$  4,24 g (16,7 mMol) Dimethyl-ethyl-ammonium-acetoacetamid-N-sulfonat in 35 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zugetropft wurden. Anschließend wurde die Zugabe von 4 ml (100 mMol)  $\text{SO}_3$  wiederholt. Dann wurden bei  $-30^\circ\text{C}$  unter gutem Rühren innerhalb von 20 Minuten 4,24 g (16,6 mMol) Dimethyl-ethyl-ammonium-acetoacetamid-N-sulfonat in 35 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zugetropft. 20 Minuten später wurde wie in Beispiel 1 aufgearbeitet.

30 8,7 g = 87 %.

Beispiel 5:

Zu 2,4 ml (60 mMol)  $\text{SO}_3$  in 100 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurden bei  
-25°C unter gutem Rühren innerhalb von 60 Minuten 12,7  
5 g (50 mMol) Dimethyl-ethyl-ammonium-acetoacetamid-N-  
sulfonat in 110 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zugetropft. Gleichzeitig wur-  
de nach 12, 24, 36, 48 Minuten jeweils 2,4 ml (60 mMol)  
 $\text{SO}_3$  zugegeben. 20 Minuten später wurde aufgearbeitet  
wie in Beispiel 1.  
10 8,8 g = 88 %.

Beispiel 6:

Es wurde wie in Beispiel 5 gearbeitet, nur daß 2,4 ml  
15 (60 mMol)  $\text{SO}_3$  in 50 ml  $\text{SO}_2$  zu Beginn vorgelegt wurden.  
8,8 g = 88 %.

Beispiel 7:

20 12,8 g (160 mMol) festes  $\text{SO}_3$  wurden in 150 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$   
gelöst. Nach Kühlen der Lösung auf -45/-55°C wurden in-  
nerhalb von 60 Minuten 8,4 g (26 mMol) Tripropyl-  
ammonium-acetoacetamid-N-sulfonat in 25 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$   
zugetropft. Nach 4 Stunden bei -45/-55°C wurde wie in  
25 Beispiel 1 aufgearbeitet.  
2,8 g = 54 %.

Bei den Beispielen 8 - 12 wurden die Reaktionslösungen  
aus der Umsetzung von Diketen, Amidosulfonsäure und  
30 Triethylamin direkt eingesetzt.

Beispiel 8:

Zu 20 ml (500 mMol) flüssigem  $\text{SO}_3$  in 500 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$   
35 wurden bei -30°C unter gutem Rühren 125 ml Triethyl-  
ammonium-(acetoacetamid-N-sulfonat)-Lösung (0,1 Mol;  
 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) innerhalb 60 Minuten zugetropft. Nach weiteren

60 Minuten bei  $-30^{\circ}\text{C}$  wurde wie in Beispiel 1 aufgearbeitet.  
17,1 g = 85 %.

5      Beispiel 9:

125 ml Triethylammonium-(acetoacetamid-N-sulfonat)-Lösung (0,1 Mol;  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) wurden in 250 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  bei 10  $-30^{\circ}\text{C}$  vorgelegt. Innerhalb von 60 Minuten wurden 20 ml (500 mMol) flüssiges  $\text{SO}_3$  gelöst in 250 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zugesetzt. Nach weiteren 60 Minuten bei  $-30^{\circ}\text{C}$  wurde wie in Beispiel 1 aufgearbeitet.  
14,9 g = 74 %.

15      Beispiel 10:

Zu 4,8 ml (120 mMol) flüssigem  $\text{SO}_3$  in 500 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurden bei  $-25^{\circ}\text{C}$  innerhalb von 60 Minuten 125 ml Triethylammonium-(acetoacetamid-N-sulfonat)-Lösung (0,1 Mol;  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) zugetropft. In Abständen von je 12 Minuten 20 wurden vier weitere Portionen von je 4,8 ml (120 mMol) flüssigem  $\text{SO}_3$  zugesetzt. Nach weiteren 60 Minuten bei  $-25^{\circ}\text{C}$  wurde wie in Beispiel 1 aufgearbeitet.  
18,3 g = 91 %.

25

Beispiel 11:

50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurden bei  $-30^{\circ}\text{C}$  vorgelegt. Unter guter Kühlung und Rührung ließ man gleichzeitig und gleichmäßig eine Lösung von 28,1 g (0,1 Mol) Triethylammonium-(acetoacetamid-N-sulfonat) in 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , und 24 ml flüssiges  $\text{SO}_3$  in 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  innerhalb 30 Min. zutropfen. Nach weiteren 30 Min. bei  $-25^{\circ}\text{C}$  bis  $-30^{\circ}\text{C}$  wurden bei der gleichen Temperatur 110 ml Wasser vorsichtig zugetropft. 30 Dann destillierte man das  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ab und extrahierte das Reaktionsprodukt mit 80 ml i-Butylacetat. Die organische Phase wurde dann mit 20 ml Wasser versetzt und unter guter Rühring mit 4 n KOH auf pH 0,84-0,87 (pH-Meter,

Glaselektrode: Ingold 405-60-S7) gestellt. Nach dem Abtrennen und Extrahieren der wäßrigen Phase mit 20 ml i-Butylacetat wurden zu den vereinigten i-Butylacetatphasen 15 ml Wasser gegeben und unter Rühren mit 4 n KOH bis pH 5-7 neutralisiert. Das zum Teil ausgefallene K-Salz wurde abgesaugt und anschließend mit der wäßrigen Phase des Filtrats vereinigt. Abdampfen des Wassers im Vakuum lieferte 18,1 g = 90% Süßstoff

10 Beispiel 12:

50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurden bei  $-30^\circ\text{C}$  vorgelegt. Anschließend wurden gleichzeitig und gleichmäßig eine Lösung von 28,1 g (0,1 Mol) Triethylammonium-(acetoacetamid-N-sulfonat) 15 in 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 24 ml flüssiges  $\text{SO}_3$  in 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  unter kräftiger Kühlung (Isopropanol/Trockeneis) zu laufen gelassen. Sofortiges Aufarbeiten wie in Beispiel 11 (Extraktionsmittel: Isopropylacetat) lieferte 17,9 g = 89% Süßstoff

20

Beispiel 13:

25 12,4 ml 60 %iges Oleum (200 mMol  $\text{SO}_3$ ) wurden in 200 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  bei  $-25^\circ\text{C}$  vorgelegt. Innerhalb von 30 Minuten wurden 62,5 ml Triethylammonium-(acetoacetamid-N-sulfonat)-Lösung (50 mMol;  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) zugetropft. Nach weiteren 60 Minuten bei  $-25^\circ\text{C}$  wurde wie in Beispiel 1 aufgearbeitet.

30 4,7 g = 47 %.

Beispiel 14:

200 ml Collidin wurden bei -30°C vorsichtig mit 8 ml (200 mMol) flüssigem SO<sub>3</sub> versetzt. Anschließend wurden 5 16,2 g (50 mMol) Tripropylammonium-(acetoacetamid-N-sulfonat) hinzugegeben und die Reaktionsmischung 20 Stunden auf ca. 100°C erwärmt. Der größte Teil des Collidins wurde dann im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in Ethylacetat aufgenommen. Nach dem Ansäuern mit 10 Schwefelsäure wurde die wässrige Phase mit Ethylacetat gut extrahiert. Die organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in Methanol aufgenommen und mit methanolischer Kalilauge neutralisiert. Der ausgefallene 15 Süßstoff wurde abgesaugt und getrocknet.

2,2 g = 22 %.

Vergleichsbeispiel:

20 35,42 g (250 mMol) P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> wurden in 250 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> vorgelegt. Bei -25°C wurden innerhalb von 60 Minuten 25 62,5 ml Triethylammonium-(acetoacetamid-N-sulfonat)-Lösung in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> mit einem Sulfonatgehalt von 0,05 Mol hinzugeropft. Nach weiteren 60 Minuten bei -25°C wurde wie in Beispiel B-1 aufgearbeitet. Im Reaktionsprodukt konnte dünnenschichtchromatographisch kein 6-Methyl-3,4-dihydro1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxid bzw. dessen Kaliumsalz nachgewiesen werden.

Patentansprüche:

HOE 84/F 064

- 1. Verfahren zur Herstellung von 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxid und dessen nicht-toxischen Salzen durch
  - 5 a) Umsetzung eines Amidosulfonsäurederivates mit einer mindestens etwa äquimolaren Menge eines Acetoacetylierungsmittels in einem inerten organischen Lösungsmittel gegebenenfalls in Gegenwart eines Amins oder Phosphins als Katalysator zu einem Acetoacetamidderivat und
  - 10 b) Ringschluß des Acetoacetamidderivats dadurch gekennzeichnet, daß man in Stufe a) als Amidosulfonsäurederivat ein in dem eingesetzten inerten organischen Lösungsmittel zumindest teilweise lösliches Salz der Amidosulfonsäure verwendet, daß man das in dieser Stufe gebildete Acetoacetamid-N-sulfonat
  - 15 20 in Stufe b) durch die Einwirkung der mindestens etwa äquimolaren Menge von  $\text{SO}_3$ , gegebenenfalls in einem inerten anorganischen oder organischen Lösungsmittel, zum Ring des 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxids schließt und daß man das hier in der Säureform anfallende Produkt dann
  - 25 gegebenenfalls noch in einer Stufe c) mit einer Base neutralisiert.
- 30 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man in Stufe a) als Acetoacetylierungsmittel Diketen verwendet.
- 35 3. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, daß man in Stufe a) das Acetoacetylierungsmittel im Überschuß bis zu etwa 30 Mol-%, vorzugsweise nur bis zu etwa 10 Mol-%, einsetzt.

4. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß man in Stufe a) als inertes organisches Lösungsmittel ein Lösungsmittel aus der folgenden Reihe, alleine oder in Mischung, einsetzt:

5      halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, vorzugsweise mit bis zu 4 C-Atomen,

10     aliphatische Ketone, vorzugsweise mit 3 bis 6 C-Atomen,

15     aliphatische Ether, vorzugsweise cyclische Ether mit 4 bis 5 C-Atomen,

10     niedere aliphatische Carbonsäuren, vorzugsweise mit 2 bis 6 C-Atomen,

15     niedere aliphatische Nitrile, vorzugsweise Acetonitril, N-Alkyl-substituierte Amide der Kohlensäure und niedere aliphatischen Carbonsäuren, vorzugsweise Amide mit insgesamt bis zu 5 C-Atomen,

20     aliphatische Sulfoxide, vorzugsweise Dimethylsulfoxid, und

25     aliphatische Sulfone, vorzugsweise Sulfolan.

20     5. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß man in Stufe a) als inertes organisches Lösungsmittel Methylenchlorid, 1,2-Dichlorethan, Aceton, Eisessig und/oder Dimethylformamid, insbesondere Methylenchlorid, verwendet.

25     6. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß man in Stufe a) als Amin- oder Phosphin-Katalysatoren nukleophile tertiäre Amine und Phosphine - vorzugsweise nur Amine - mit bis zu 20 - vorzugsweise nur bis zu 10 - C-Atomen pro N- oder P-Atom, insbesondere Triethylamin, verwendet.

30     7. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß man in Stufe a) als in dem inerten organischen Lösungsmittel zumindest teilweise lösliche Salze der Amidosulfonsäure das Lithium-, NH<sub>4</sub>- sowie die primären, sekundären, tertiären und/oder quartären

Ammoniumsalze der Amidosulfonsäure verwendet.

8. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß man Stufe a) bei Temperaturen zwischen etwa -30 und +50°C, vorzugsweise zwischen etwa 0 und +25°C, durchführt.
- 5
9. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß man in Stufe b) das SO<sub>3</sub> in einem bis zu etwa 20-fachen, vorzugsweise einem etwa 3- bis 10-fachen, insbesondere einem etwa 4- bis 7-fachen molaaren Überschuß, bezogen auf das Acetoacetamid-N-sulfonat, einsetzt.
- 15
10. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß man in Stufe b) als inertes anorganisches Lösungsmittel flüssiges SO<sub>2</sub> und als inertes organisches Lösungsmittel mindestens ein Lösungsmittel aus der folgenden Reihe verwendet: halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, vorzugsweise mit bis zu 4 C-Atomen, Kohlensäureester niederer Alkohole, vorzugsweise Kohlensäuremethyl- und -ethylester, niedere Nitroalkane, vorzugsweise mit bis zu 4 C-Atomen, Collidin und Sulfolan.
- 20
- 25
11. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß man sowohl in Stufe a) als auch in Stufe b) das gleiche inerte Lösungsmittel, vorzugsweise einen halogenierten aliphatischen Kohlenwasserstoff, insbesondere Methylenchlorid, verwendet und daß man die in Stufe a) erhaltene Lösung ohne Isolierung des Acetoacetamid-N-sulfonats der Ringschlußreaktion gemäß Stufe b) zuführt.
- 30
- 35

12. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß man Stufe b) bei Temperaturen zwischen etwa -70 und +175°C, vorzugsweise zwischen etwa -40 und +10°C, durchführt.

5

13. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß man in Stufe c) als Base eine K-Base verwendet.

10 14. Verfahren zur Herstellung von Acetoacetamid-N-sulfonsäure(salzen), dadurch gekennzeichnet, daß man in einem inerten organischen Lösungsmittel ein darin zumindest teilweise lösliches Salz der Amido-sulfonsäure mit der mindestens etwa äquimolaren Menge eines Acetoacetylierungsmittels gegebenenfalls in Gegenwart eines Amin- oder Phosphin-Katalysators umsetzt 15 und gegebenenfalls aus dem dabei gebildeten Acetoacetamid-N-sulfonat durch Zusatz einer starken Säure die Acetoacetamid-N-sulfonsäure in Freiheit setzt.

20 15. Verfahren nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß man als Acetoacetylierungsmittel Diketen verwendet.

25 16. Verfahren nach den Ansprüchen 14 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß man das Acetoacetylierungsmittel im Überschuß bis zu etwa 30 Mol-%, vorzugsweise nur bis zu etwa 10 Mol-% einsetzt.

30 17. Verfahren nach den Ansprüchen 14 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß man als inertes organisches Lösungsmittel ein Lösungsmittel aus der folgenden Reihe, alleine oder in Mischung, einsetzt: 35 halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoff, vorzugsweise mit bis zu 4 C-Atomen,

aliphatische Ketone, vorzugsweise mit 3 bis 6 C-Atomen,  
aliphatische Ether, vorzugsweise cyclische Ether mit 4  
bis 5 C-Atomen,  
niedere aliphatische Carbonsäuren, vorzugsweise mit 2  
5 bis 6 C-Atomen,  
niedere aliphatische Nitrile, vorzugsweise Acetonitril,  
N-Alkyl-substituierte Amide der Kohlensäure und niedere  
aliphatischen Carbonsäuren, vorzugsweise Amide mit ins-  
gesamt bis zu 5 C-Atomen,  
10 aliphatische Sulfoxide, vorzugsweise Dimethylsulfoxid,  
und  
aliphatische Sulfone, vorzugsweise Sulfolan.

18. Verfahren nach den Ansprüchen 14 bis 17, dadurch gekenn-  
15 zeichnet, daß man als inertes organisches Lösungsmittel  
Methylenchlorid, 1,2-Dichlorethan, Aceton, Eisessig  
und/oder Dimethylformamid, insbesondere Methylen-  
chlorid, verwendet.

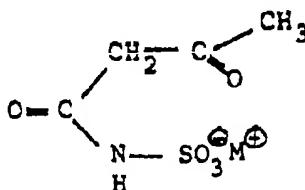
20 19. Verfahren nach den Ansprüchen 14 bis 18, dadurch ge-  
kennzeichnet, daß man als Amin- oder Phosphin-  
Katalysator nukleophile tertiäre Amine und Phosphine -  
vorzugsweise nur Amine - mit bis zu 20 - vorzugsweise  
nur bis zu 10 - C-Atomen pro N- oder P-Atom, insbe-  
25 sondere Triethylamin, verwendet.

20. Verfahren nach den Ansprüchen 14 bis 19, dadurch ge-  
kennzeichnet, daß man als in dem inerten organischen  
Lösungsmittel zumindest teilweise lösliches Salz der  
30 Amidosulfonsäure das Lithium-, NH<sub>4</sub>- sowie die primären  
sekundären, tertiären und/oder quatären Ammoniumsalze  
der Amidosulfonsäure verwendet.

21. Verfahren nach den Ansprüchen 14 bis 20, dadurch ge-  
35 kennzeichnet, daß man die Umsetzung bei einer Tempera-  
tur zwischen etwa -30 und +50°C, vorzugsweise zwischen  
etwa 0 und +25°C, durchführt.

22. Lithium- und Ammoniumsalze der Acetoacetamid-N-sulfon-  
säure der Formel

5



worin  $\text{M}^{\oplus}$  =  $\text{Li}^{\oplus}$  oder  
10  $\text{NR}^1\text{R}^2\text{R}^3\text{R}^4$  mit  
 $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4$  = unabhängig voneinander H  
oder organische Reste, vorzugsweise = H,  
15  $\text{C}_1\text{-C}_8$ -Alkyl,  $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ -Cycloalkyl, -Aryl und/  
oder -Aralkyl.

15

23. Verfahren zur Herstellung von 6-Methyl-3,4-dihydro-  
1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxid und dessen nicht-  
toxischen Salzen durch Ringschluß eines Acetoacetamid-  
derivats,

20

dadurch gekennzeichnet, daß man als Acetoacetamid-  
derivat Acetoacetamid-N-sulfonsäure oder deren Salze  
verwendet und  
daß man den Ringschluß durch die Einwirkung der minde-  
stens etwa äquimolaren Menge  $\text{SO}_3$ ,

25

gegebenenfalls in einem inerten anorganischen oder or-  
ganischen Lösungsmittel, durchführt,  
und daß man das hier in der Säureform anfallende  
6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxid  
dann gegebenenfalls noch mit einer Base neutralisiert.

30

24. Verfahren nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß  
man das  $\text{SO}_3$  in einem bis zu etwa 20-fachen, vorzugswei-  
se einem etwa 3- bis 10-fachen, insbesondere einem etwa  
4- bis 7-fachen molaren Überschuß, bezogen auf die  
35 Acetoacetamid-N-sulfonsäure(salze), einsetzt.

25. Verfahren nach den Ansprüchen 23 bis 24, dadurch gekennzeichnet, daß man als inertes anorganisches Lösungsmittel flüssiges  $\text{SO}_2$  und als inertes organisches Lösungsmittel mindestens 5 ein Lösungsmittel aus der folgenden Reihe verwendet: halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, vorzugsweise mit bis zu 4 C-Atomen, Kohlensäureester niederer Alkohole, vorzugsweise Kohlensäuremethyl- und -ethylester, 10 niedere Nitroalkane, vorzugsweise mit bis zu 4 C-Atomen, Collidin und Sulfolan.

15

26. Verfahren nach den Ansprüchen 23 bis 25, dadurch gekennzeichnet, daß man die Ringschlußreaktion bei Temperaturen zwischen etwa -70 und +175°C, vorzugsweise 20 zwischen etwa -40 und +10°C durchführt.

27. Verfahren nach den Ansprüchen 23 bis 26, dadurch gekennzeichnet, daß man das in der Säureform anfallende 25 6-Methyl-3,4-dihydro-1,2,3-oxathiazin-4-on-2,2-dioxid aus dem schwefelsauren Reaktionsmedium mit einem halogenierten Lösungsmittel oder einem Ester der Kohlensäure oder einer organischen Carbonsäure extrahiert und gegebenenfalls mit einer Base die mitgerissene 30 Schwefelsäure neutralisiert.